

Proceeding Seminar Nasional

ARAH PENELITIAN OBAT BAHAN ALAM

Editor

A. Tri Priantoro

Rini Dwiastuti

Yosef Wijoyo

Maria Wisnu Donowati

Lucia Wiwid Wijayanti

Yohanes Dwiatmaka

**PHK A3 Fakultas Farmasi
Universitas Sanata Dharma
Yogyakarta
2009**

ISBN 978-979-987986797-4-5

Proceeding Seminar Nasional
**ARAH PENELITIAN
OBAT BAHAN ALAM**



Editor

A. Tri Priantoro

Rini Dwiastuti

Yosef Wijoyo

Maria Wisnu Donowati

Lucia Wiwid Wijayanti

Yohanes Dwiatmaka

ISBN 978-979-987986797-4-5

**PHK A3 Fakultas Farmasi
Universitas Sanata Dharma
Yogyakarta
2009**

DAFTAR ISI

	Hal
1 Daya Analgesik Jamu Kunyit Asam Instan dan Jamu Kunyit Asam Ramuan Segar Pada Mencit Putih Betina <i>Ika Reny Rahmawati, Yustina Sri Hartini, Ipang Djunarko</i>	1
2 Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Tempuyung (<i>Sonchus arvensis</i> L.) Dengan Metode Linoleat-Tiosianat Serta Penentuan Kadar Fenolik Dan Flavonoid Total <i>Agus Suprijono, Dian Sulistiani, Sarosa Purwadi,</i>	9
3 Efek Sitotoksik Fraksi N-Heksana : Kloroform Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang <i>Rhizopora mucronata</i> Pada Sel Myeloma Secara In Vitro <i>Harwoko, Esti Dyah Utami</i>	14
4 Efek Sitotoksik Ekstrak Metanol Kulit Batang <i>Bruguiera gymnorhiza</i> Pada Sel Myeloma <i>Warsinah, Hartiwi Diastuti</i>	19
5 Pengaruh Seduhan Daun Teh (<i>Camellia sinensis</i> (L.) O.K.) Terhadap Kecepatan Pertumbuhan Rambut Kelinci Jantan <i>Rima Munawaroh*, Agung Dimartayana Prasetya*, Indah Purwantini**</i>	24
6 Uji Toksisitas Subkronis Perasan Buah Makuto Dewo: Kajian Terhadap Sistem Hematologi Pada Tikus Jantan Dan Betina <i>Yosef Wijoyo</i>	30
7 The Effect Of Ethanolic Extract Sweet Carambola (<i>Averrhoa carambola</i> L) As Anti-Hypercholesterolemia And Anti-Hypertriglicerida <i>Wahyu Widyaningsih, U.Edi Rosidi, Saepudin, Mulyono</i>	39
8 Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak Metanol Dari <i>Phaleria macrocarpa</i> (Scheff.) Boerl. Pada Titisan Sel Kanker Manusia <i>Kintoko^{1,2*} & Azimahtol Hawariah Lope Pihie²</i>	44
9 Optimasi Metode Penetapan Ranitidin Dalam Plasma Manusia Secara <i>In Vitro</i> Dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet-Visibel <i>Wahyu Utaminingrum, Pri Iswati Utami, Nur Aida Masyithoh</i>	50
10 Induksi Apoptosis Fraksi Kloroform Dari Ekstrak Metanol Kulit Batang Bakau (<i>Bruguiera gymnorhiza</i>) Terhadap Sel Kanker Hela Secara Invitro <i>Hanif Nasiatul Baroroh, Esti Dyah Utami, Warsinah</i>	53
11 Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Di Instalasi Rawat Inap Rs "X" Semarang Periode Februari 2009 <i>Sri Haryanti¹, Beatrix Primasari Widhi Mangesti¹, Sri Djumiani²</i>	61
12 Pengaruh Pemberian Edukasi Terhadap Faktor Risiko Stroke Pada Populasi Lansia Posyandu Srikandi, Dusun Burikan Dan Posyandu Buah Apel, Dusun Keboan, Desa Sumberadi, Mlati-Sleman, Yogyakarta (<i>Kajian Profil Tekanan Darah</i>) <i>Agnes Dotie Octaviani, Fenty</i>	68
13 Pengaruh Pemberian Edukasi Untuk Mencegah Stroke Terhadap Perubahan Perilaku Populasi Lansia Di Posyandu Srikandi, Dusun Burikan Dan Posyandu Buah Apel, Dusun Keboan, Yogyakarta <i>Adi Wijaya, Maria Wisnu Donowati</i>	77

14	Evaluasi Masalah Utama Kejadian <i>Medication Errors</i> Fase Administrasi Dan <i>Drug Therapy Problems</i> Pada Pasien Rumah Sakit X Yogyakarta Periode Agustus 2008 (Kajian Penggunaan Obat Sistem Saluran Pernapasan) <i>Donald Tandiose¹⁾, Rita Suhadi²⁾</i>	85
15	Evaluasi Perbedaan Ketaatan Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta Antara Pasien Yang Diberi Informasi Vs Informasi Plus Alat Bantu Ketaatan Serta Dampak Terapinya Periode Juni – Juli 2009 (Kajian Terhadap Penggunaan Obat Antidiabetes) <i>Charoline Ayem Nastiti, Rita Suhadi</i>	92
16	Evaluasi Perbedaan Ketaatan Pasien Rawat Jalan Rs Panti Rini Yogyakarta Antara Pasien Yang Diberi Informasi Vs Informasi Plus Alat Bantu Ketaatan Serta Dampak Terapinya Periode Juni-Juli 2009 (Kajian Terhadap Penggunaan Obat Golongan Neuromuskular) <i>Kaesariana Esti Limasari, Rita Suhadi</i>	99
17	Perbedaan Karakteristik Pasien Dan Karakteristik Obat Terhadap Ketaatan Penggunaan Obat Pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit Panti Rini Yogyakarta Periode Juni-Juli 2009 <i>Tiara Pranasita</i>	106
18	Studi Pemahaman Dan Gambaran Penggunaan Jamu Instan Kunyit Asam Pada Masyarakat Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta <i>Elfrieda Ignatine Yaninavita Mursita Putri^{*)}, Yustina Sri Hartini^{*)}</i>	112
19	Evaluasi Perbedaan Ketaatan Pasien Rawat Jalan Rs Panti Rini Yogyakarta Antara Pasien Yang Diberi Informasi Vs Informasi Plus Alat Bantu Ketaatan Serta Dampak Terapinya Periode Juni-Juli 2009 (Kajian Terhadap Penggunaan Obat Golongan Antiinfeksi) <i>Veronica Desi Rahayu, Rita Suhadi</i>	119
20	Optimasi Ekstraksi Secara Maserasi Serbuk Daun Stevia <i>Yohanes Dwiatmaka *, Srihartati Yuliani *, Yohanes Martono **</i>	126
21	Optimasi Formula Granul Instan Ekstrak Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val.) Dengan Kombinasi Manitol-Sorbitol Menggunakan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> <i>Ika Yuni Astuti, Diniatik, Elys Setyawati</i>	131
22	Efek Tween 80 Dan Span 20 Terhadap Viskositas Dan Pemisahan Fase Emulsi Minyak Buah Merah <i>Sri Hartati Yuliani</i>	137
23	Optimasi Asam Sitrat Dan Natrium Bikarbonat Dalam Pembuatan Granul <i>Effervescent</i> Ekstrak Teh Hijau Secara Granulasi Basah <i>Agatha Budi Susiana Lestari¹, Lia Eko Wulandari²</i>	143
24	Perbedaan Metode Preparasi Emulsi A/M Ekstrak Etanol Buah <i>Momordica charantia</i> , L. Terhadap Ukuran Droplet <i>Dewi Setyaningsih</i>	150
25	Optimasi Tablet Asetosal Metode Kempa Langsung Dengan Pengikat <i>Starch</i> 1500 Dan Penghancur Pati Jagung <i>Endang Diyah Ikasari, Arie Asmara</i>	155
26	Peran Generasi Muda Khususnya Mahasiswa Dalam Pelestarian Tanaman Obat <i>Agus Priyono</i>	161

27	Pengaruh Proses Pencampuran Terhadap Stabilitas Krim <i>Sunscreen</i> Ekstrak Polifenol Teh Hijau Dengan Metode Desain Faktorial <i>Rini Dwiastuti¹, Achmad Fudholi², Sudibyo Martono²</i>	167
28	Penggunaan Metode <i>Simplex Lattice Design</i> (Sld) Dalam Penentuan Profil Campuran Minyak Atsiri Daun Sirih (<i>Piper betle</i> L.) Dan Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr. & Perry) Sebagai Antifungi Terhadap <i>Candida albicans</i> <i>Fairus Fitri Astuti, Andayana Puspitasari Gani, Erna Prawita Setyowati</i>	177
29	Perbandingan Kadar Eugenol Dalam Bunga Dan Daun Cengkeh (<i>Syzygium aromaticum</i> (L.) Merr.&Perry.) <i>Wiranti Sri Rahayu, Retno Wahyuningrum, Ari Kurniawan dan Budiono</i>	183
30	Analisis Kadar Formaldehid Dalam Asap Cair (<i>Liquid Smoke</i>) Dengan Spektrofotometri Visibel <i>M.M.Yetty Tjandrawati, William Salim</i>	188
31	Sintesis Asam Sinamat Dari Benzaldehid Dan Asam Malonat Dengan Katalis Etilendiamin <i>Jeffry Julianus, Edvansius Sarani</i>	195
32	Pengembangan Metode Spektrofotometri Visibel Menggunakan Pereaksi O-Phenantroлина Pada Analisis Kuantitatif Hidorokuinon <i>Christine Patramurti</i>	200
33	Efek Antiangiogenik Senyawa Hasil Isolasi Akar Pasak Bumi (<i>Eurycoma longifolia</i> , Jack) Pada Membran Korio Alantois (Cam) Embrio Ayam Yang Terinduksi BfGf <i>Nina Salamah</i>	205
34	Identifikasi Dan Uji Antioksidan Flavonoid Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i> Dc) <i>Endang Dwi Wulansari, Wahyuning Setyani, Eko Setiawan</i>	211
35	Analisis Makroskopik Dan Mikroskopik Simplisia Herba Purwoceng (<i>Pimpinella pruatjan</i> Mølkenb.) <i>Antonius Dewanto Purnomo, Andayana Puspitasari Gani</i>	217
36	Uji Kualitas Simplisia Rimpang Kunyit (<i>Curcuma domestica</i> Val) <i>Erna Tri Wulandari, Felisia Wulan Apsari</i>	224
37	Pengaruh Perbedaan Asal Simplisia Terhadap Karakter Serbuk Simplisia Rimpang Temulawak (<i>Curcuma xanthorrhiza</i> Roxb). <i>Erna Tri Wulandari, Maria Dian Monica</i>	230
38	Daya Antioksidan Dan Kadar Flavonoid Total Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanolik Herba Kenikir (<i>Cosmos caudatus</i> H. B. K.) <i>**Kepundan Kurniasih, *C.J.Soegihardjo, **Suparmi</i>	236
39	Peran Perempuan Desa Dalam Pelestarian Tanaman Obat <i>Agus Priyono dan HB Woesono</i>	244
40	Optimalisasi Produksi Alkohol Oleh <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Dari Pg-Ps Madukismo Yogyakarta <i>¹Maria Dwi B. J., ¹Christine Patramurti, ¹I. Y. Kristio Budiasmoro,dkk.</i>	250
41	Pengaruh Jenis Gula Dan Kadar Gula Dalam Fermentasi Teh Hijau <i>Kombucha</i> Terhadap Kadar Fenol Total Dan Aktivitas Antioksidannya <i>Indah Purwantini</i>	256
42	Etno Botani Pohon Gaharu (<i>Aquilaria sp.</i>) Sebagai Sumber Bahan Obat Alami <i>Rawana, Agus Priyono</i>	263

OPTIMASI ASAM SITRAT DAN NATRIM BIKARBONAT DALAM PEMBUATAN GRANUL *Effervescent* EKSTRAK THE HIJAU SECARA GRANULASI BASAH

Agatha Budi Susiana Lestari, Lia Eko Wulandari, Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 55282, email : a_budi@staff.usd.ac.id

INTISARI

Teh hijau (*Camellia sinensis* L.) telah terbukti mengandung senyawa *epigallocatechin gallate* (EGCG) yang diketahui memiliki khasiat dalam memelihara dan meningkatkan kesehatan tubuh, sehingga di pasaran banyak dikemas sebagai *food supplement*. Dalam penelitian ini dicoba untuk mengemas ekstrak teh hijau dalam suatu sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas.

Penelitian ini termasuk dalam penelitian eksperimental menggunakan desain faktorial dua faktor. Dilakukan optimasi terhadap asam sitrat dan natrium bikarbonat dengan level yang berbeda. Granul *effervescent* dibuat dengan metode granulasi basah. Parameter kualitas granul *effervescent* didasarkan pada sifat fisik yang meliputi kecepatan alir, kandungan lembab, waktu larut serta pH larutan. Metode analisis statistik yang digunakan adalah *Yate's treatment* dengan taraf kepercayaan 95%.

Berdasarkan penelitian diperoleh hasil bahwa asam sitrat dominan dalam menentukan respon kandungan lembab dan waktu larut, natrium bikarbonat dominan dalam menentukan respon pH dan interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat dominan dalam menentukan respon kecepatan alir. Berdasarkan *contour plot superimposed* tidak ditemukan area komposisi optimum asam sitrat dan natrium bikarbonat yang menghasilkan sifat fisik granul yang dikehendaki.

Kata kunci: ekstrak teh hijau, asam sitrat, natrium bikarbonat, granul *effervescent*, granulasi basah, desain faktorial

PENDAHULUAN

Penggunaan obat tradisional di masyarakat Indonesia bukan merupakan hal yang baru. Obat tradisional sudah muncul dan berkembang sejak jaman nenek moyang. Obat tradisional menjadi salah satu potensi yang perlu dikembangkan dalam dunia kefarmasian khususnya di Indonesia, karena selain dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan bagi masyarakat, di sisi lain dapat menjaga kelestarian budaya bangsa Indonesia. Meskipun demikian, saat ini penggunaan obat tradisional dipandang masih memiliki keterbatasan, terutama dari sisi penyediaan dan variasi bentuk sediaan. Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya dalam bidang formulasi obat mendorong pengembangan obat tradisional saat ini terutama dalam hal eksplorasi jenis bahan alam dan jenis sediaan yang paling *acceptable* bagi masyarakat pengguna. Pengembangan formulasi obat dari bahan alam dapat menyediakan suatu bentuk sediaan obat yang aman, berkhasiat, dan mudah diterima oleh masyarakat.

Salah satu tanaman yang dewasa ini kembali dieksplorasi pemanfaatannya sebagai bahan obat tradisional adalah teh (*Camellia sinensis* L.). Di pasaran, tanaman teh tersedia dalam beberapa jenis, diantaranya teh hijau, teh hitam dan teh oolong. Perbedaan antara ketiga jenis teh tersebut terletak pada proses inaktivasi enzimnya. Teh diketahui mengandung zat aktif polifenol yang memiliki banyak khasiat. Senyawa polifenol yang banyak terdapat di tanaman teh adalah katekin (30-40%). Berdasarkan penelusuran pustaka, katekin di dalam teh memiliki khasiat sebagai antihipertensi, antioksidan, antikarsinogenesis, dan dapat melindungi kulit dari pengaruh sinar UV. Tidak mengherankan apabila sekarang ini berbagai penelitian sudah dilakukan dalam rangka eksplorasi zat berkhasiat dan pengolahan bahan alam teh menjadi bentuk sediaan yang bermanfaat dan dapat diaplikasikan pada pengguna. Dalam penelitian ini lebih ditekankan pada khasiat teh hijau sebagai antioksidan yang dapat membantu memelihara dalam melawan radikal bebas dari lingkungan.

Mengingat kandungan tanaman teh yang sangat bermanfaat, maka dalam penelitian ini akan dicoba untuk menghasilkan suatu formula sediaan *effervescent* dari ekstrak teh hijau dengan mengkombinasikan sumber asam dan basa yang sesuai. Bahan alam yang digunakan adalah teh hijau, dengan pertimbangan bahwa berdasarkan proses fermentasi yang dilakukan, teh hijau masih lebih

banyak mengandung polifenol dibanding teh hitam. Dipilih bentuk sediaan *effervescent*, mengingat bahwa bentuk sediaan ini sangat *acceptable* bagi masyarakat, karena sangat mudah dalam pemakaiannya, sehingga diharapkan dapat meningkatkan animo masyarakat untuk mengonsumsi teh hijau sebagai *food suplement* yang dapat membantu menjaga kesehatan tubuh.

Untuk menghasilkan sediaan *effervescent* yang berkualitas, maka studi formulasi sangat penting, mengingat bahwa sediaan *effervescent* tersebut memiliki karakter khusus yang tidak dimiliki oleh sediaan yang lain, berkaitan dengan kemampuannya untuk menghasilkan gelembung gas yang (biasanya CO₂) berfungsi untuk menambah kesegaran sediaan. Oleh karena itu, dari sisi formula, adanya sumber asam dan basa dalam sangatlah penting, mengingat fungsinya sebagai penghasil gas CO₂ yang berfungsi dalam disintegrasi tablet. Mengingat pentingnya kedua jenis eksipien tersebut, maka perlu dilakukan optimasi terhadap campuran sumber asam dan sumber basa dalam pembuatan sediaan *effervescent*. Komposisi sumber asam dan sumber basa yang optimum akan menghasilkan sediaan *effervescent* dengan kualitas yang dikehendaki. Selain itu, faktor rasa juga menjadi pertimbangan penting dalam formulasi ini, berkaitan dengan tingkat penerimaan atau *acceptability* konsumen. Salah satu metode yang dapat diterapkan untuk studi optimasi formula adalah metode *factorial design*. Melalui metode ini dapat diketahui faktor yang dominan dalam menentukan kualitas sifat fisik sediaan granul *effervescent* ekstrak teh hijau. Secara umum tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah dapat dihasilkan sediaan granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang memenuhi persyaratan kualitas. Secara khusus tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui apakah ekstrak teh hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas.
2. Mengetahui manakah di antara asam sitrat, natrium bikarbonat, atau interaksi keduanya bersifat dominan dalam mempengaruhi sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau.
3. Mengetahui apakah ditemukan area optimum komposisi asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam *contour plot superimposed* yang menghasilkan sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau yang dikehendaki

METODE PENELITIAN

a. Bahan penelitian

Ekstrak teh hijau, laktosa (kualitas farmasi), asam sitrat (kualitas farmasi), natrium bikarbonat (kualitas farmasi), aspartam (kualitas farmasi), PVP (kualitas farmasi), talk (kualitas farmasi), magnesium stearat (kualitas farmasi).

b. Alat penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas (Pyrex), neraca elektrik (Mettler Toledo GB 3002), alat pengukur waktu alir (Laboratorium FTS Padat USD), *moisture analyzer* (Sinar TM IR Balance 6100), alat penguji kekentalan (*Viscotester* VT-04 RION), *stopwatch* (*Illuminator* Casio), pengayak granul (*Laboratory Sieve*, IML), oven (Laboratorium FTS Padat USD), *evaporator* (Buchi Rotavapor No.105108, Switzerland), lemari pendingin (*Refrigerator*, Toshiba).

c. Tata cara penelitian

1. Pemeriksaan kualitas ekstrak teh hijau
 - a. Pemeriksaan organoleptis
Pemeriksaan organoleptis meliputi warna, bau, rasa, dan konsistensi ekstrak teh hijau.
 - b. Uji kandungan lembab ekstrak
Uji dilakukan dengan menggunakan alat *moisture analyzer*.
2. Penentuan dosis ekstrak teh hijau
Dosis tiap sachet granul *effervescent* sebagai antioksidan, yaitu mengandung 35 mg *epigallocatechin gallate* (EGCG) (Sahelian, 2005).
Kandungan EGCG dalam ekstrak kering teh hijau adalah 7,14%.
Untuk mendapatkan 35mg EGCG dibutuhkan 500 mg ekstrak kering teh hijau, perhitungan:

$$\frac{35 \text{ mg}}{7,14 \%} = \frac{35 \text{ mg}}{7,14 / 100} = 490,2 \text{ mg} \approx 500 \text{ mg ekstrak kering teh hijau}$$

3. Penentuan level rendah dan level tinggi sumber asam dan sumber basa dalam sediaan *effervescent*

Tabel 1. Formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau

BAHAN (mg)	FORMULA			
	1	a	b	ab
Ekstrak teh hijau	500	500	500	500
Asam sitrat	1000	1600	1000	1600
Natrium bikarbonat	1312,5	1312,5	2100	2100
PVP 3%	19,2	19,2	19,2	19,2
Laktosa	210	210	210	210
Aspartam	90	90	90	90

4. Pembuatan sediaan *effervescent*
Granul yang dibuat ada 2 macam yaitu granul asam dan granul basa. Pembuatan granul dibuat secara terpisah.
5. Pemeriksaan sifat fisik granul *effervescent*
 - a. Kecepatan alir
 - b. Uji kadar air granul
 - c. Waktu larut
 - d. Uji pH larutan
6. Penentuan komposisi campuran optimum antara sumber asam dan basa dalam sediaan *effervescent*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak teh hijau yang digunakan diperoleh dari industri obat tradisional Sido Muncul. *Certificate of Analysis* (CoA) disertakan untuk memastikan kebenaran kandungan dari ekstrak teh hijau yang didapatkan. Ekstrak teh hijau yang diperoleh berupa serbuk halus, berasa pahit, berwarna kuning kecoklatan dan memiliki bau yang khas. Menurut Voigt (1994) ekstrak kering memiliki kandungan lembab kurang dari 5%, berdasarkan pengukuran diperoleh kandungan lembab dalam ekstrak sebesar 4,028% sehingga ekstrak yang digunakan memenuhi persyaratan sebagai ekstrak kering.

1. Proses pembuatan granul *effervescent*

Syarat ideal suatu ruangan yang digunakan untuk pembuatan granul *effervescent* adalah memiliki RH 25%. Persyaratan nilai RH ini tidak dapat dicapai dikarenakan RH maksimal yang dapat dicapai adalah 55%. Meskipun demikian, tetap dilakukan usaha-usaha untuk meminimalkan kandungan lembab yang ada di dalam granul. Usaha-usaha tersebut antara lain pembuatan granul asam dan basa secara terpisah, pemilihan bahan anhidrat dan pengeringan bahan sebelum digunakan. Pembuatan granul *effervescent* dilakukan dengan memisahkan antara granul asam dan granul basa, hal ini dilakukan agar tidak terjadi reaksi *effervescent* dini selama proses pembuatan karena kelembaban ruangan yang masih cukup tinggi.

2. Hasil uji sifat fisik granul *effervescent*

Tabel 2. Hasil pengukuran sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau

Sifat fisik granul	Formula			
	(1)	(a)	(b)	(ab)
Kandungan lembab (%)	2,553±0,635	2,370±0,878	2,958±1,047	2,206±0,928
Kecepatan alir (g/dtk)	41,772±11,121	38,825±11,374	38,948±13,751	42,072±8,908
Waktu larut (detik)	180,833±16,225	134,333±10,840	135,667±20,151	127,083±16,279
pH	5,662±0,458	4,932±0,587	6,527±0,346	5,708±0,459

Tabel 3. Hasil perhitungan nilai efek menggunakan metode desain faktorial

Faktor	Kandungan lembab	Kecepatan alir	Waktu larut	pH
Asam sitrat	-0,467	0,089	-27,542	-0,602
Natrium bikarbonat	0,121	0,212	-26,209	0,648
Interaksi	-0,285	3,036	18,958	0,129

3. Kandungan lembab

Perhitungan dengan menggunakan *yate's treatment* dan perhitungan efek menunjukkan bahwa sitrat dan interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat berpengaruh dalam menurunkan kandungan lembab granul *effervescent*. Dengan demikian kedua faktor ini memberikan keuntungan yaitu menurunkan kandungan lembab.

4. Kecepatan alir

Dari perhitungan *Yate's treatment* tampak bahwa terjadi interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat (interaksi antara granul asam dan granul basa) yang bersifat dominan dalam menentukan respon kecepatan alir, di sisi lain faktor asam sitrat dan natrium bikarbonat tidak memiliki pengaruh yang bermakna secara statistik dalam menentukan nilai kecepatan alir.

Interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam hal ini adalah interaksi antara granul asam dan granul basa, berpengaruh dalam menentukan nilai kecepatan alir. Asam sitrat secara fisik partikelnya berbentuk granul dan natrium bikarbonat secara fisik partikelnya cenderung tidak beraturan sehingga interaksi keduanya bersifat meningkatkan kecepatan alir.

5. Waktu larut

Masing-masing faktor (asam sitrat dan natrium bikarbonat) dapat mempengaruhi respon waktu larut secara signifikan baik secara sendiri-sendiri maupun dalam bentuk interaksinya. Di antara faktor yang dioptimasi, maka asam sitrat bersifat paling dominan dalam mempengaruhi respon.

Asam sitrat bersifat menurunkan waktu larut hal ini dikarenakan asam sitrat bersifat higroskopis sehingga mudah larut dalam air. Natrium bikarbonat bersifat menurunkan waktu larut hal ini karena natrium bikarbonat merupakan garam sehingga mudah larut dalam air. Sebaliknya terjadi interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat yang justru bersifat menaikkan waktu larut sehingga ada interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat malah akan memberikan efek yang merugikan karena malah akan memperlama waktu larut.

6. PH larutan

Masing-masing faktor (asam sitrat dan natrium bikarbonat) dapat mempengaruhi respon pH larutan secara signifikan baik secara sendiri-sendiri maupun dalam bentuk interaksinya. Di antara faktor yang dioptimasi, maka natrium bikarbonat bersifat paling dominan dalam mempengaruhi respon.

Asam sitrat memiliki pH 2,2 sehingga asam sitrat bersifat menurunkan respon pH sedangkan natrium bikarbonat memiliki pH 8 sehingga natrium bikarbonat bersifat menaikkan respon pH dan interaksi yang signifikan pada analisis *Yate's treatment* nilainya lebih besar dibandingkan asam sitrat sehingga natrium bikarbonat lebih berpengaruh dalam menentukan nilai pH.

7. Optimasi formula

Optimasi formula didasarkan pada *contour plot* yang dihasilkan dari persamaan regresi desain faktorial. *Contour plot* yang didapatkan dari persamaan regresi desain faktorial berfungsi untuk menentukan area respon sifat fisik sediaan granul *effervescent* yang kita kehendaki terbatas pada kombinasi asam sitrat dan natrium bikarbonat yang digunakan. Area optimum formula granul *effervescent* ditunjukkan pada *superimposed contour plot* yang didapatkan dari penggabungan masing-masing *contour plot*.

8. Kandungan Lembab

Hasil perhitungan persamaan regresi desain faktorial dari respon kandungan lembab adalah

$$y = 6,692 - 0,001887.X_1 - 0,0005105.X_2 + 0,000001206.X_1.X_2$$

dengan y adalah respon kandungan lembab, X_1 adalah jumlah asam sitrat dan X_2 adalah jumlah natrium bikarbonat. Kandungan lembab yang memenuhi syarat sediaan granul *effervescent* adalah sebesar 0,4% hingga 0,7% (Fausett *et al.*, 2000). Berdasarkan persamaan regresi hubungan antara asam sitrat dengan natrium bikarbonat menggunakan metode desain faktorial tersebut tidak ditemukan area optimum yang memenuhi persyaratan.

9. Kecepatan alir

Menurut Fudholi (1983) kecepatan larut yang baik untuk granul adalah lebih dari 10 gram tiap detik. Hasil perhitungan persamaan regresi desain faktorial dari respon kecepatan alir adalah

$$y = 67,906 - 0,002.X_1 - 0,016.X_2 + 0,00001285 X_1.X_2$$

10. Waktu Larut

Menurut Wehling dan Fred (2004) waktu larut yang baik untuk granul *effervescent* adalah tidak lebih dari 150 detik. Hasil perhitungan secara desain faktorial terhadap respon waktu larut diperoleh persamaan :

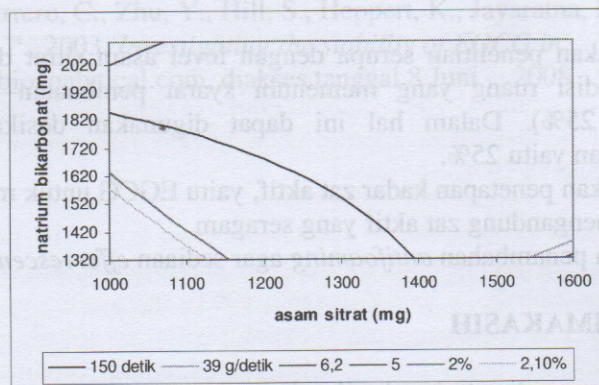
$$y = 439,630 - 0,183 X_1 - 0,138 X_2 + 0,00008025 X_1X_2.$$

11. PH larutan

EGCG dalam ekstrak teh hijau larut pada pH antara 5 sampai 7 dan stabil pada pH 5 (kellar *et al.*, 2005). Hasil perhitungan secara desain faktorial terhadap respon pH larutan diperoleh persamaan

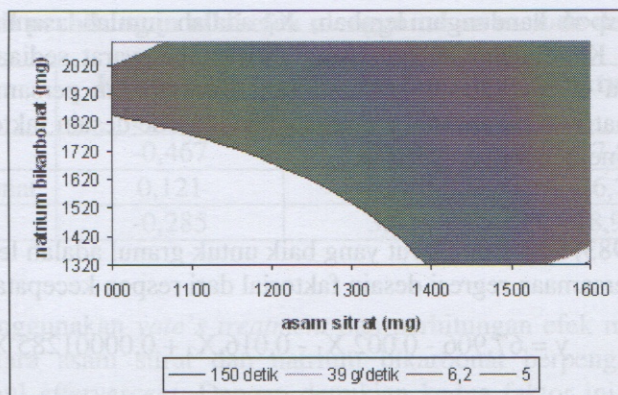
$$y = 6,728 - 0,001931 X_1 + 0,000151 X_2 + 0,0000005439 X_1X_2.$$

Berdasarkan *superimposed contour plot* sifat fisik granul *effervescent* tidak dapat ditentukan area komposisi optimum untuk memperoleh granul *effervescent* dengan respon yang dikehendaki.



Gambar 1. *Superimposed contour plot* sifat fisik granul *effervescent* ekstrak teh hijau (kandungan lembab, kecepatan alir, waktu larut dan pH)

Berdasarkan *superimposed contour plot* sifat fisik granul *effervescent* tanpa dilibatkannya kandungan lembab dalam penentuan formula optimum granul *effervescent* dapat ditentukan area komposisi optimum untuk memperoleh granul *effervescent* dengan respon yang dikehendaki, terbatas pada komposisi asam dan basa yang diteliti.



Gambar 2. Superimposed contour plot sifat fisik granul effervescent ekstrak teh hijau (kecepatan alir, waktu larut, pH)

KESIMPULAN DAN SARAN

1. Kesimpulan

- Ekstrak teh hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, yaitu memenuhi persyaratan uji sifat fisik granul (meliputi kecepatan waktu larut, pH larutan) dan mempunyai rasa yang enak.
- Asam sitrat dominan dalam menentukan respon kandungan lembab dan waktu larut, natrium bikarbonat dominan dalam menentukan respon pH dan interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat dominan dalam menentukan respon kecepatan alir.
- Ditemukan area komposisi optimum campuran asam sitrat dan natrium bikarbonat dengan melibatkan kandungan lembab dalam penentuan komposisi optimumnya.

2. Saran

- Perlu dilakukan penelitian serupa dengan level asam sitrat dan natrium bikarbonat yang sesuai dengan kondisi ruang yang memenuhi syarat pembuatan granul *effervescent* (RH ruang maksimum 25%). Dalam hal ini dapat digunakan desikator untuk memenuhi RH yang dipersyaratkan yaitu 25%.
- Perlu dilakukan penetapan kadar zat aktif, yaitu EGCG untuk mengetahui granul *effervescent* yang dihasilkan mengandung zat aktif yang seragam.
- Perlu adanya penambahan *antifoaming* agar sediaan *effervescent* yang dihasilkan lebih *acceptable*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada :

- Dirjen DIKTI (melalui Task Force PHK A3 tahun 2008 Fakultas Farmasi USD) yang banyak membantu dalam pembiayaan penelitian ini.
- PT.Sido Muncul yang telah membantu dalam penyediaan ekstrak teh hijau.
- Lia Eko Wulandari, yang telah membantu dalam pelaksanaan proyek penelitian ini karena itu Tim Peneliti mengijinkan yang bersangkutan menggunakan data penelitian untuk dilaporkan sebagai skripsi, sesuai dengan surat perjanjian kerjasama penelitian yang telah ditandatangani bersama.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2008, *Carbondioxide Solubility in Water*, <http://www.chem.usm.edu/~sbialkow/Courses/3650/CO2%20Solubility/DissolvedCO2.html>, diakses tanggal 14 Desember 2008
- Anonim, 2005, *Carbondioxide*, [http://dhs.wisconsin.gov/eh/chemFS/pdf/Carbon Dioxide.pdf](http://dhs.wisconsin.gov/eh/chemFS/pdf/Carbon%20Dioxide.pdf), diakses tanggal 14 Desember 2008

- Ansel, H.C., 1995, *Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms*, 164-165, Lea & Febiger, Philadelphia, USA
- Bolton, S., 1990, *Pharmaceutical Statistic Practical and Clinical Application*, 3rd ed, 326 – 353, 591 – 601, Marcel Dekker Inc, New York.
- Fausett, H., Gayser, Jr, C., dan Dash, K, A., 2000, *Evaluation Of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets*, [http:// www.pharmscitech.com](http://www.pharmscitech.com) diakses tanggal 3 Oktober 2008
- Fudholi, A., 1983, *Metodologi Formulasi Dalam Kompresi Direk*, Medika, no.7 tahun 9, 590, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta
- Hartoyo, A., 2003, *Teh dan Khasiatnya Bagi Kesehatan Sebuah Tinjauan Ilmiah*, 11, Kanisius, Yogyakarta
- Ikeda, I., Kobayashi, M., Hamada, T., Tsuda, K., Goto, H., Imaizumi, K., Nozowa, A., Sugimoto, A. And Kakuda, T., 2003, *Heat-Epimerized Tea Catechin Rich in Gallocatechin Gallate and Catechin Gallate are More Effective to Inhibit Cholesterol Absorption than Tea Catechin Rich in Epigallocatechin Gallate and Epicatechin Gallate*, J.Agric.Food Chem, 51:7303-7307
- Jia, Z., Zhou, B., Yang, L., Wu, L., Liu, Z., 1998, Antioxidant Synergism of Tea and α -tocopherol Against Free Radical Induced Peroxidation of Linoleic Acid Solution, *J.Chem.*, 911
- Kellar, S., Poshini, F., He, L., Penzotti, S., Bedu-Addo, F., dan Payne, K., 2005, *Preformulation Development Studies To Evaluate the Properties of Epigallocatechin Gallate (EGCG)*, Cardinal Health Pharmaceutical Development; NJ08873
- Mohrle, R., 1989, *Effervescent Tablet*, in Lieberman H. A., Lachman, L., and Schwart, J. B., *Pharmaceutical Dosage Forms: Tablet Volume I, Second Edition, Revise and Expanded*, 285-296, Marcel Dekker. Inc. : United States of America
- Swarbrick, J., dan Boylan, J.C., 1992, *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*, Vol 5, 49-65, Marcel Dekker, Inc., New York
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, diterjemahkan oleh Dr. Soendani Noerono Soewandhi, Universitas Gadjah Mada Press, Yogyakarta.
- Wehling dan Fred., 2004, *Effervescent Composition Including Stevia*, <http://www.patentstorm.us/patent/6811793.html>, diakses tanggal 20 Agustus 2008
- Zhou, Q., Chiang, H., Portocarrero, C., Zhu, Y., Hill, S., Heppert, K., Jayaratna, H., Davies, M., Janle, E., Kissinger, P., 2003, *Investigating the stability of EGCG in aqueous media*, http://www.*qinz@bioanalytical.com, diakses tanggal 8 Juni 2008



PHK A3 FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
Y O G Y A K A R T A

SERTIFIKAT

diberikan kepada

Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.

yang telah berpartisipasi aktif dalam

Seminar Ilmiah Nasional 2009

Tema Seminar : **“Arah Penelitian Obat Bahan Alam”**

sebagai

PEMAKALAH

Yogyakarta, 31 Oktober 2009

Ketua PHK A3 2009

Sri Hartati Yuliani, M.Si., Apt.

Dekan Fakultas Farmasi,



Rita Suhadi, M.Si., Apt.